

리피페노정

(페노피브레이트)

【현료약품 및 그 분량】1정 중

유효성분 : 페노피브레이트(PF) 160mg
 첨가제(동용물류) : 유당수화물(소의 우유)
 기타첨가제 : 글시콜라테네이트, 미결정셀룰로스, 오크드라크 OY-B-28920하이트, 오크드라크 O3B28796하이트, 저자하이드로프로필셀룰로스, 전분글리콜산나트륨, 클로이드성인산칼슘, 크로스비든, 폴리스터188, 히드록시프로필셀룰로스

【성상】 흰색의 장형 평평코팅정

【효능·효과】

원발성 고지혈증 : 고콜레스테롤혈증(Ⅲ형), 고콜레스테롤혈증과 고트리글리세라이드혈증의 복합형(Ⅲ형, Ⅳ형), 고트리글리세라이드혈증 (Ⅳ형)

【용법·용량】

- 성인 : 페노피브레이트로 1일 1회 160 mg을 식후 즉시 경구투여한다.
- 소아 : 성인에 대한 임상시험에 참여한 임상자료는 아직 없다.
 페노피브레이트는 반드시 식이요법과 병행하여 투여한다. 이 약은 빈속에서는 흡수가 잘 될 수 있으므로 식후 즉시 투여한다.
- 고령자 : 신기능이 감소되지 않은 경우 일반적으로 용량 강령이 필요하지 않다.
- 신장에 환자 : 중등도~중증 신장애 환자혈장 크레아티닌치 2.5 mg/dL 이상의 경우 이 약을 투여하지 않는다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 간장애 환자
- 2) 중등도~중증 신장애 환자혈장 크레아티닌치 2.5 mg/dL 이상(참문헌공용해중이 나타날 수 있다.)
- 3) 알부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부
- 4) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응을 환자
- 5) 신장성 담낭질환 환자(담석증)이 보고되었다.)
- 6) 피브레이트 또는 케토프롤로로 치료하는 동안 갈색뇨(또는 광독성을 경험한 환자
- 7) 소아
- 8) 담관간경화증 환자
- 9) 혈장형 환자(중증 고당성지질혈증으로 인한 급성 췌장염 제외)
- 10) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 경증 신장애 또는 그 병력이 있는 환자혈장 크레아티닌치 1.5 mg/dL 이상 2.5 mg/dL 미만(참문헌공용해중이 나타날 수 있으므로 투여량을 감량 또는 투여간격을 연장하여 사용한다.)
- 2) 간기능조치가 이상인 환자 또는 그 병력이 있는 환자(간기능 검사값의 이상반응이 나타날 수 있다.)
- 3) 저혈빈(빈혈성)증후군 환자
- 4) 담석의 병력이 있는 환자(담석형성이 보고되었다.)
- 5) 혈액응고인자제 투여중인 환자
- 6) HMG-CoA 환원효소저해제에, 프라바스타틴, 심바스타틴 등을 투여중인 환자
- 7) 고령자

3. 이상반응

- 1) 간독성 : 때때로 혈청 아미노전달효소치 상승, 드물게 간장애, 매우 드물게 담즙 울체성 간염, 담석(담석)도 나타날 수 있다.
- 2) 피부 : 자주 발진, 가려움증 또는 광민반응 : 태양광 또는 인공 UV광선 노출로 피부 알부면이 붉어, 소양형 또는 피부결절을 동반한 피부 광민반응이 나타날 수 있으며, 드물게 발진이 나타날 수 있다.
- 3) 신경계 : 무력감, 고체온, 자주 어수선, 두통, 드물게 말초신경병증이 나타날 수 있다.
- 4) 혈관계 : 때때로 혈장전색소매색전증, 심부정맥혈전증이 나타날 수 있다
- 5) 근육격계 : 때때로 크레아티닌키나제(CK) 상승(정상치의 5배 이상), 근육통, 근경련을 수 있으므로 이러한 경우에는 감량 또는 휴식한다. 또한 매우 드물게 관절통, 괴루부에서 혈문근통증이 나타날 수 있다. 특히 신기능장애 환자는 근육통, 무력감, 크레아티닌키나제(CK) 상승, 혈중 및 뇨중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 혈문근통증 및 이에 수반되는 급격한 신기능 악화가 나타날 수 있으므로 주의한다.
- 6) 과민반응 : 두드러기, 과민성 증진 등의 광독성, 광민반응이 나타날 수 있다.
- 7) 소화기계 : 자주 위장관 장애(복통, 구역, 구토, 설사 및 복부팽만감), 때때로 췌장염이 나타날 수 있다.
- 8) 호흡기계 : 매우 드물게 간질폐렴이 나타날 수 있다.
- 9) 혈액 : 드물게 헤모글로빈 감소, 백혈구 감소, 매우 드물게 호산구증가가 나타날 수 있다.
- 10) 신장 : 드물게 혈청 크레아티닌치 및 요소의 상승이 나타날 수 있다.
- 11) 기타 : 호산성 폐렴, 삼상성 부종, 자주 피로, 드물게 상기도염에, 매우 드물게 폐종종가가 나타날 수 있다.

4. 일반적 주의

- 1) 신장에 환자에서는 급격한 신기능악화를 수반하는 혈문근통증이 나타날 수 있으므로 투여 받은 환자는 신기능을 검사하여 투여여부를 결정하고 혈청 크레아티닌치에 따라 감량 또는 투여간격 연장 등 적절한 처치를 한다.
- 2) 투여전에 충분한 검사를 실시하고 고지혈증임을 확인한 후에 투여를 고려한다.
- 3) 투여전에 미리 식이요법을 실시하고 운동요법이나 고혈압, 흡연 등 위험성 상환에 대한 위험인자 평가 등도 충분히 고려한다.
- 4) 투여중에 혈중 지질 농도를 정기적으로 검사하고(3개월 정도 투여하여도) 치료효과가 인정되지 않는 경우에는 투여를 중지한다.
- 5) 간기능 : 이 약 1일 96 ~ 145 mg 투여 용량이 혈청 아미노전달효소(AST 또는 ALT) 상승과 관련이 있었다. 10개 위약대조-통제 임상시험의 통합분석에서 정상범위 상한치의 3배 초과 증가가 이 약 복용군에서는 5.3 %, 위약군에서 1.1 %가 나타났다.
 아미노전달효소 시험을 치료 중단 후 또는 지속치료 동안 이후에 수행하였을 때, 일반적으로 정상범위로 되돌아 왔다. 이 약 치료와 연관된 아미노전달효소 증가 발생률은 용량과 연관이 있어 보였다. 8주-용량-범위 시험에서, 이 약을 1일 96 ~ 145 mg 용량을 투여받은 환자에서 정상범위 상한치의 최소 3배의 ALT 또는 AST 상승 발생률은 13 %였고, 위약군 또는 이 약 1일 45 mg 이하를 투여받은 환자에서의 발생률은 0 %였다. 이 약 치료와 연관된 간세포괴사, 만성혈장간염 및 담낭장간염(이 약 투여 수주* 수주 후 보고되었다. 국외의 드문 사례에서 만성혈장간염과 연관된 간경화증이 보고되었다.

AST, ALT, γ-GTP, LDH, ALP의 상승, 혈당 및 간염이 나타날 수 있으므로 간기능검사는 투여 시작 3개월까지 매월, 그 후 3개월마다 시행한다. 가설이 인정되는 경우 간관 또는 중지하는 등 적절한 조치를 하고 동태를 최소한 1개월 이내에 간기능검사를 실시해야 한다.

한편, AST 또는 ALT가 계속해서 정상상한의 2.5배 또는 100 IU를 초과하였을 경우 투여를 중지한다.

- 6) 담석증 : 담석증을 초래할 수 있는 콜로피브레이트 및 겐피보로진과 같이, 이 약은 인공으로 콜레스테롤 배출을 증가시킬 수 있다. 담석증이 의심되는 경우, 담낭조사를 적용해야 한다. 담석이 발견되는 경우 이 약 치료는 중단되어야 한다.
- 7) 혈당증 : 페노피브레이트, 겐피보로진 및 콜로피브레이트를 복용하는 환자에서 혈당증이 보고되었다. 이러한 발생은 직접 약물효과 또는 총담관 폐색을 동반하는 담석이나 침착물 형성을 매개하는 2차 현상으로 인한 중증 고트리글리세라이드혈증 환자에는 이러한 현상의 유효 사례로 볼 수 있다.
- 8) 과민반응 : 드물게 피부정맥안정후(크로니온-존스 증후군)과 독성피피파시용(라일증후군)의 간헐적 보고를 포함한 환자에서 경도~중등도 헤모글로빈, 헤마토크리트 및 백혈구의 감소가 관찰되었다. 그러나 이러한 현상은 시간 경과에 따른 투여를 포함한 급성 과민반응이 이 약 치료동안 매우 드물게 나타났다. 통제 임상시험에서 두드러지는 이 약 1.1 %, 위약군 0 %, 발진은 이 약 1.4 %, 위약군 0.8 % 나타났다.
- 9) 혈액학적 변화 : 페노피브레이트 치료를 시작한 환자에서 경도~중등도 헤모글로빈, 헤마토크리트 및 백혈구의 감소가 관찰되었다. 그러나 이러한 현상은 시간 경과에 따른 투여를 포함한 급성 과민반응이 이 약 치료동안 매우 드물게 나타났다. 통제 임상시험에서 두드러지는 이 약 1.1 %, 위약군 0 %, 발진은 이 약 1.4 %, 위약군 0.8 % 나타났다.
- 9) 혈액학적 변화 : 페노피브레이트 치료를 시작한 환자에서 경도~중등도 헤모글로빈, 헤마토크리트 및 백혈구의 감소가 관찰되었다. 그러나 이러한 현상은 시간 경과에 따른 투여를 포함한 급성 과민반응이 이 약 치료동안 매우 드물게 나타났다. 통제 임상시험에서 두드러지는 이 약 1.1 %, 위약군 0 %, 발진은 이 약 1.4 %, 위약군 0.8 % 나타났다.

- 10) 골격근 : 이 약을 포함한 피브레이트 단독 사용은 근병증이 나타날 수 있다. 일반적으로 신장에 환자에서 피브레이트계 약물의 치료는 드물게 혈문근통증이 나타날 수 있다. 광범위 근육통, 근육인통 또는 하악 그리고 또는 크레아티닌키나제(CK) 레벨의 현저한 상승이 있는 환자에서 근병증을 고려해야 한다. 현저하게 특히 관련성 있는 열을 동반하여 생체물명의 근육통, 압통 또는 하악이 있는 경우 즉시 의사와에 보고하도록 권고해야 한다. 이러한 증상이 나타난 환자는 크레아티닌키나제(CK) 레벨을 평가해야 하고 현저한 크레아티닌키나제(CK) 레벨 증가가 나타나거나 근병증으로 진단된 경우 이 약 치료를 중단해야 한다.
- 11) 장정맥혈전성 질환 : FIELD 임상시험에서, 혈액정(PET) 및 심부정맥혈전증(DVT) 위약군보다 이 약 치료군에서 높은 발생률로 관찰되었다.

한편, 크레아티닌 : 혈청 크레아티닌 상승이 보고되었으나, 이러한 상승은 이 약 치료 중단 후 7개월로 돌아갔다. 이러한 관찰의 임상적 중요성은 확립되지 않았다.

5. 상호작용

- 1) 약동학적 상호작용 부패에서 피브린산 유도제와 HMG-CoA 환원효소저해제의 병용 사용은 혈문근통증, 현저하게 상승한 크레아티닌키나제(CK) 레벨 및 급성 신부전의 높은 원인이 되는 미오글로빈뇨를 갖는 수많은 사례가 보고되었으므로 HMG-CoA 환원효소저해제(로바스타틴 등)와 병용투여시 혈문근통증의 가능성이 증가할 수 있으므로 주의하고 가능하면 병용투여를 피하는 것이 바람직하다.
- 2) 경구 혈액응고인자제와 병용 : 쿠파린-형 혈액응고인자제를 증가시켜 프로트롬빈 시간(INR)을 연장시키므로 이 약과 경구 혈액응고인자제를 병용하는 경우 주의할 해야 한다. 혈액응고인자제의 용량을 출혈 합병증을 방지하는데 더 요구되는 프로트롬빈시간(INR)을 유지할 수 있도록 감량해야 한다. 프로트롬빈시간(INR)이 선택된 범위(1.5~2.5)를 초과하는 프로트롬빈시간(INR) 증가는 관찰되었다.
- 3) 심부정맥혈전성 질환 : 클리베헤롤리미드, 클리베헤롤리미드 : 저혈당증(손떨림, 강한 공복감, 심계항진 등)이 나타났다는 보고가 있으며, 병용하는 경우 혈당, 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 투여한다.
- 4) 이 약은 요산배설작용이 있으므로 요산치료제와 병용투여하는 경우에는 용량을 조정하는 등 신중히 투여한다.
- 5) 경구용 피판에스테로겐제에 는 혈중 지질농도를 증가시킬 수 있으므로 이 약과 병용투여하는 경우에는 의사와 상의한다.
- 6) 말초신경소파제(신경, MAO억제제 등) 근육성의 위험이 있는 약들과 병용투여하지 않는다.
- 7) 시토크로 P450 : 시토크로 P450은 크레아티닌청소율 감소와 혈청 크레아티닌을 증가시켜 신독성이 나타날 수 있고, 이 약들을 포함한 피브레이트 약물의 1차 배설 경로가 시토크로 P450 효소가 억제되는 위험성이 있다. 이 약과 면역억제제 및 다른 잠재적 신독 약들과의 병용은 유독성과 위험성을 신중히 고려하여야 하며 특히 유독증상을 주의하여야 한다.
- 8) 시토크로 P450 : 시토크로 P450은 크레아티닌청소율 감소와 혈청 크레아티닌을 증가시켜 신독성이 나타날 수 있고, 이 약들을 포함한 피브레이트 약물의 1차 배설 경로가 시토크로 P450 효소가 억제되는 위험성이 있다. 이 약과 면역억제제 및 다른 잠재적 신독 약들과의 병용은 유독성과 위험성을 신중히 고려하여야 하며 특히 유독증상을 주의하여야 한다.
- 8) 시토크로 P450 : 시토크로 P450은 크레아티닌청소율 감소와 혈청 크레아티닌을 증가시켜 신독성이 나타날 수 있고, 이 약들을 포함한 피브레이트 약물의 1차 배설 경로가 시토크로 P450 효소가 억제되는 위험성이 있다. 이 약과 면역억제제 및 다른 잠재적 신독 약들과의 병용은 유독성과 위험성을 신중히 고려하여야 하며 특히 유독증상을 주의하여야 한다.
- 8) 시토크로 P450 : 시토크로 P450은 크레아티닌청소율 감소와 혈청 크레아티닌을 증가시켜 신독성이 나타날 수 있고, 이 약들을 포함한 피브레이트 약물의 1차 배설 경로가 시토크로 P450 효소가 억제되는 위험성이 있다. 이 약과 면역억제제 및 다른 잠재적 신독 약들과의 병용은 유독성과 위험성을 신중히 고려하여야 하며 특히 유독증상을 주의하여야 한다.

- 6) 알부 및 수유부에 대한 투여
 - 1) 임신중(특히 임신 3개월 이후에 투여시 태아에 과다작용이 태아독성을 유발할 위험성)이 있으므로 알부 또는 임신하고 있는 여성이 이 약을 투여하지 않아야 한다.
 - 2) 모유중으로의 이행이 알려진 바 없으므로 수유중에는 투여를 피한다(젖에서 유출되는 양이 미미하다는 보고가 있다.).

7. 소아에 대한 투여

이 약은 소아에 투여하지 않는다.

8. 고령자에 대한 투여

- 1) 일반적으 고령자는 간·신기능이 저하되어 있는 경우가 많고, 체중이 적은 경향이 있는 등 이상반응 발현이 수유로써 투여 시 주의하여 투여한다. 특히 신기능에 대해서는 투여 중 혈청크레아티닌치를 정기적으로 확인해야 한다.
- 2) 고령자에서 선폴보닐로제 혈당감소제(글리베헤롤리미드 등)와의 병용에 의해 저혈당증(손떨림, 강한 공복감, 심계항진 등)이 나타났다는 보고가 있으므로 주의한다.

9. 과량투여시의 대처

과량 투여에 대한 사례는 보고되지 않았다. 알려진 해독제는 없다. 이 약의 과량 투여시 의 증상은 분변통증이다. 이 약은 단백질결합률이 높으므로 혈액투석으로 제거되지 않는다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣은 것은 시약원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

11. 약효동등성시험 정보

가. 시험약 페노피브레이트정 160밀리그램(산전담제약)과 대조약 리피페노정(사) 대조약 리피페노정(사)을 2×2 개구리한 평균치 치의 90% 신뢰구간* 구. 이 약은 산전담제약과 페노피브레이트정 160밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전정공 산전담제약(사)에 위탁 제조하였음.

구분	비교참조항목		참조참조항목	
	AUC _{0-72h} (μg·hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	109.0±32.8	4.092±1.159	5.00 (2.00~9.00)	22.62±6.75
시험약	113.5±35.9	4.543±1.378	4.00 (2.00~7.00)	20.53±4.94
90% 신뢰구간* (t _{0.05} : log 0.8 ~ log 1.25)	log 0.9674 ~ 1.0785	log 1.0152 ~ 1.1793	-	-

AUC : 투약간격당 최고혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max} : 최고혈중농도

T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

t_{1/2} : 말단 소실 반감기

* 비교참조항목과 비교한 평균치 치의 90% 신뢰구간

가. 이 약은 산전담제약과 페노피브레이트정 160밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전정공 산전담제약(사)에 위탁 제조하였음.

12. 기타

설사투여에 징기투여시 간장애의 발생이 보고되어 있다.

【포장단위】 100정(10정×10PTP)

【저장방법】 기밀용기, 실온보관(~30℃)

【사용기간】 제조일로부터 24개월

【제조회사】 진양제약주 / 강원도 원주시 자정면 신명로 34

【제조지】 산전담제약주 / 경기도 화성시 함남읍 제암로2길 71

가. 최신 제품 정보 확인 방법 : 이 첨부서 작성일자(2017.08.31) 이후 변경된 내용은 진양제약 홈페이지(www.jinyangpharm.com)나 고객센터(02-3470-0350)에 통하여 확인하실 수 있습니다.

본 약제를 복용하기 전에 사용설명서를 주의깊게 읽어와야 하며, 사용설명서는 본 제품과 함께 보내드립니다.

본 약제품은 엄격한 품질관리를 위한 제품입니다. 만약 구입 시 사용기간이 경과되었거나, 변패 또는 손상된 제품을 발견할 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.



진양제약